Manual de instrucciones

Micromat™ II
Hemoglobin A_{1c} Test

REF 280-0008EX,
12 Tests

Uso indicado

El ensayo de Micromat™ II Hemoglobin A_{1c} es un método de cromatografía de afinidad destinado a la determinación cuantitativa in vitro de la A_{1c} (HbA_{1c}) en sangre capilar extraída mediante punción digital o en sangre total en heparina o EDTA. Este análisis está indicado para monitorizar los niveles de glucosa en la sangre promediados en el tiempo de personas con diabetes conocida, a modo de indicador del control glucémico global.

El ensayo de Micromat™ II Hemoglobin A_{1c} ha sido diseñado para su uso en consultas médicas, y no en el domicilio del paciente ni para el autoanálisis.

Para uso diagnóstico in vitro.

Junio 2004
L80024001ES00

BIO-RAD

Micromat™ II Hemoglobin A_{1c} Test

CE

IVD

Mfd. For *Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, 94547 USA*
EC REP ***UK,*** *Bio-Rad Laboratories Europe, Ltd., Perth*

CD EN MÚLTIPLES IDIOMAS

Este kit incluye instrucciones de uso en inglés solamente. Estas instrucciones están contenidas en un CD ROM que se envió con el instrumento Micromat II en los siguientes idiomas: inglés, alemán, francés, español, italiano, portugués, sueco, danés y griego.

Si necesita una copia adicional del CD multilingüe, póngase en contacto con su oficina regional de Bio-Rad.

Símbolos de la Directiva de Diagnóstico In Vitro (IVDD, 98/79/EC)

CE • European Conformity • EG-Konformität • Conformité européenne • Conforme a la normativa europea • Conformità Europea • Conformidade com as normas europeias • Uppfyller EU-direktiv • CE-mærkning • Συμμόρφωση προς τα ευρωπαϊκά πρότυπα	EC REP • Authorized Representative in the European Union • Autorisierter Vertreter in der Europäischen Union • Représentant agréé pour l'Union Européenne • Representante Autorizado en la Unión Europea • Rappresentante autorizzato per l'Unione Europea • Representante Autorizado da União Europeia • Auktoriserad EU-representant • Autoriseret repræsentant i EU • Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Ένωση
IVD • For In Vitro Diagnostic Use • In-vitro-Diagnostikum • Utilisation comme test de diagnostic in vitro • Para uso en diagnóstico in vitro • Per uso diagnostico in vitro • Para uso em diagnóstico in vitro • För in vitro-diagnostiskt bruk • Til in vitro-diagnostisk brug • Για In Vitro διαγνωστική χρήση	 • Consult Instructions for Use • Gebrauchsanleitung beachten • Consulter la notice d'utilisation • Consulte las instrucciones de uso • Fare riferimento alle Istruzioni per l'uso • Consulte as instruções de utilização • Se bruksanvisning före användande • Se brugsvejledningen • Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης
 • Manufacturer • Hersteller • Fabricant • Fabricante • Produttore • Fabricante • Tillverkare • Producent • Κατασκευάστρια εταιρεία	REF • Catalog Number • Katalognummer • Référence • Número de catálogo • Numero di catalogo • Número de catálogo • Katalognummer • Katalognummer • Αριθμός καταλόγου

Símbolos de la Directiva de Diagnóstico In Vitro (IVDD, 98/79/EC)

LOT • Lot Number • Chargenbezeichnung • Numéro de lot • Número de lote • Numero di lotto • Número do lote • Batchnummer • Lotnummer • Αριθμός παρτίδας	 • Temperature Limit • Temperaturgrenze • Limite de température • Límite de temperatura • Limite di temperatura • Limite de temperatura • Temperaturgränser • Temperaturområde • Όριο θερμοκρασίας
 • Use by • Haltbar bis • Utiliser avant • Fecha de caducidad • Scadenza • Utilizar até • Användes före • Udløbsdato • Ημερομηνία λήξης	TEST CRTR • Test Cartridge • Testkartusche • Cassette analytique • Cartucho de análisis • Cartuccia per test • Cartucho de teste • Testkassett • Testkassett • Κασέτα δοκιμασίας
Mfd. For • Manufactured For • Hergestellt für • Fabriqué pour • Fabricado para • Prodotto per • Fabricado para • Tillverkas för • Produceret for • Κατασκευάζεται για την εταιρεία	

Bio-Rad Laboratories
Diagnostics Group
4000 Alfred Nobel Drive
Hercules, California 94547
USA

ASISTENCIA TÉCNICA

Número gratuito 1-800-2BIORAD (224-6723)

Bio-Rad ofrece una línea gratuita para obtener asistencia técnica las 24 horas del día, los 7 días de la semana.

El número gratuito sólo se encuentra disponible en los Estados Unidos de América y en Puerto Rico.

Fuera de E.E.U.U., póngase en contacto con su oficina regional de Bio-Rad para obtener asistencia.

USO INDICADO

El Micromat™ II Hemoglobin A_{1c} Test se emplea para la determinación cuantitativa in vitro de la hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) en sangre capilar (extraída mediante punción digital) o en sangre total recogida en heparina o EDTA. Este análisis ha sido diseñado para su uso en consultas médicas, y no en el domicilio del paciente ni para el autoanálisis.

Para uso diagnóstico in vitro solamente.

PRECAUCIÓN

Por favor, lea el texto y familiarícese con el contenido del manual de instrucciones antes de utilizar el análisis por primera vez.

Todo el personal que utilice el A_{1c} Micromat™ II Hemoglobin A_{1c} Test debe llevar puesto el equipo estándar de seguridad de laboratorio (p.ej. gafas de seguridad, bata de laboratorio, guantes).

Todo el material de referencia y las muestras de los pacientes deben considerarse material de riesgo biológico y deben manipularse con cautela.

Como ningún método de análisis deja totalmente exento del riesgo de presencia de agentes infecciosos como el VIH, el virus de la hepatitis B u otros, las muestras y las soluciones de control deben manipularse como si fuesen capaces de transmitir una enfermedad infecciosa.

La Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos recomienda que este tipo de material se manipule a un Nivel 2 de Seguridad Biológica (Biosafety Level 2, BSL2). El BSL2 se menciona en el manual de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades/ Institutos Nacionales de Salud, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*.

Marcas comerciales y referencias

Micromat II, Lyphochek y VARIANT son marcas comerciales de Bio-Rad Laboratories, Inc.

Mono-S es una marca comercial de Pharmacia.
MicroSafe es una marca comercial de Safe-Tec Clinical Products, Inc.

ÍNDICE

1.0 Introducción 1
- 1.1 Resumen y explicación del análisis 1
- 1.2 Principios del análisis 1

2.0 Componentes del análisis 2
- 2.1 Micromat™ II Hemoglobin A_{1c} Test 2
- 2.2 Productos necesarios que pueden solicitarse a Bio-Rad 3
- 2.3 Productos necesarios que no pueden solicitarse a Bio-Rad 3

3.0 Procedimiento 4
- 3.1 Control de calidad 4
- 3.2 Calibración 4
- 3.3 Extracción de muestras 5
- 3.4 El instrumento Micromat II 5
- 3.5 Instalación del Micromat II 6
- 3.6 Cómo realizar un análisis de HbA_{1c} 6

4.0 Precauciones/advertencias 12

5.0 Interpretación de los resultados 13
- 5.1 Micromat II: niveles esperados de HbA_{1c} 13
- 5.2 Cálculo de los resultados 13
- 5.3 Almacenamiento y recuperación de los resultados 13

6.0 Características de rendimiento 14
- 6.1 Linealidad 14
- 6.2 Precisión 14
- 6.3 Correlación con otros métodos 14
- 6.4 Efectos de la temperatura 14
- 6.5 Hemoglobinas anormales 14

7.0 Limitaciones del procedimiento 15
- 7.1 Sustancias que interfieren 15

8.0 Información sobre seguridad del producto 16

9.0 Referencias 17

FIGURAS

Figura 1. Diagrama del instrumento Micromat II 5
Figura 2. Inserte el cartucho de análisis 6
Figura 3. Número de identificación del análisis 6
Figura 4. Gire el cartucho a la posición 1 7
Figura 5. Extraiga la muestra de sangre: del tubo 7
Figura 6. Extraiga la muestra de sangre: del paciente 8
Figura 7. Pipeta MicroSafe correctamente llena 8
Figura 8. Pipeta MicroSafe excesivamente llena 8
Figura 9. Pipeta MicroSafe insuficientemente llena 8
Figura 10. Empiece la incubación: presione “Enter” 8
Figura 11. Vuelva a mezclar el contenido del tubo 9
Figura 12. Vierta el contenido en el embudo central 9
Figura 13. Gire el cartucho a la posición 2 10
Figura 14. Vierta el contenido en el embudo central 10
Figura 15. Gire el cartucho a la posición 3 10
Figura 16. Retire el tubo del cartucho 10
Figura 17. Gire el cartucho hasta la posición de partida 11
Figura 18. Retire el cartucho del instrumento 11

1.0 Introducción

1.1 Resumen y explicación del análisis

La diabetes mellitus es una de las principales causas de insuficiencia renal, ceguera y amputación en adultos. También es un importante factor de riesgo de cardiopatía, apoplejía y defectos congénitos, y acorta hasta en 15 años la expectativa de vida media. Hoy día se acepta ampliamente que, en los pacientes con diabetes, existe una relación directa entre los niveles de azúcar en la sangre y las complicaciones asociadas con la enfermedad. En varios estudios, como el Ensayo sobre el control y las complicaciones de la diabetes[1] (Diabetes Control and Complications Trial , DCCT) y el Estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido[2] (United Kingdom Prospective Diabetes Study), se demostró de forma concluyente que una disminución en los niveles de azúcar en la sangre retrasaba significativamente la aparición de las complicaciones más graves de la diabetes y retardaba su progresión.

Se recomienda determinar la HbA_{1c} para monitorizar la atención médica a largo plazo de personas con diabetes[3,4], porque la concentración de HbA_{1c} en los eritrocitos refleja el nivel medio de azúcar en la sangre durante los 2-3 meses anteriores. Por tanto, el nivel de HbA_{1c} aumenta proporcionalmente en pacientes con niveles más altos de azúcar en la sangre, como es el caso de pacientes con diabetes no controlada o sin diagnosticar[5,6]. También se ha propuesto que la determinación de la HbA_{1c} puede ser útil para el diagnóstico de la diabetes[7,8].

1.2 Principios del análisis

El Micromat™ II Hemoglobin A_{1c} Test utiliza cromatografía por afinidad al boronato para separar la fracción de glucohemoglobina de la fracción no glicosilada. Ambas fracciones se miden a continuación, y un algoritmo convierte el resultado en el porcentaje de HbA_{1c} en la muestra.

Después de colocar un cartucho de análisis en el instrumento, se añade una pequeña muestra de sangre al primer tubo para la muestra. La sangre se lisa instantáneamente para liberar la hemoglobina y la resina con afinidad al boronato une la hemoglobina glicosilada. Tras un breve período de incubación, el líquido se vierte en el embudo central del cartucho de análisis, y la fracción no glicosilada se recoge en una cámara óptica donde la concentración de hemoglobina se mide fotométricamente. La glicohemoglobina permanece unida a la resina con afinidad al boronato, que yace en el fondo del embudo del cartucho de análisis. A continuación, la resina con afinidad al boronato se lava con el contenido del segundo tubo. El paso final es la elución de la glicohemoglobina de la resina con afinidad al boronato utilizando el contenido del tercer tubo. Se mide la concentración de glicohemo-globina y el instrumento calcula la concentración de HbA_{1c} en la muestra.

2.0 Componentes del análisis

2.1 Micromat™ Hemoglobin A_{1c} Test

El Micromat II Hemoglobin A_{1c} Test ha sido diseñado para emplearse con el Instrumento Bio-Rad Micromat II (Nº Catálogo 280-0016EX).

Nº Catálogo	Descripción del producto
280-0008EX	Cartuchos de análisis de hemoglobina A_{1c} Micromat II, 12 análisis, incluye lo siguiente:

- 12 cartuchos de análisis Micromat II. Cada cartucho contiene 3 tubos desolución tampón. El tubo de tapa roja con tampón de muestra contiene resina con afinidad al boronato, agente tensioactivo, tampón Hepes 20 mM y ázida de sodio (<0,1%). El tubo de tapa azul con tampón de lavado contiene tampónHepes 20 mM y ázida de sodio (<0,1%). El tubo de tapa clara con tampón de elución contiene agente tensioactivo, tampón de acetato de amonio 50 mM y fenoxietanol (<0,5%).
- 13 pipetas MicroSafe™.
- Manual de instrucciones.

NOTA: *Instrucciones de almacenamiento: los cartuchos de análisis de Micromat II Hemoglobin A_{1c} permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se conservan entre 2 y 8º C, o 15 y 25º C. Si la temperatura en el laboratorio no es constante entre 15 y 25º C, los cartuchos de análisis deben almacenarse a entre 2 y 8º C. Cuando los cartuchos de análisis se almacenan a entre 2 y 8º C, es necesario un período mínimo de 60 minutos para que adquieran la temperatura ambiente antes de usarlos. No congelar.*

Ingredientes activos: ácido m-amino-fenilborónico unido a agarosa en forma de cuentas al 6% ~ 100 µg.

2.0 Componentes del análisis

2.2 Productos necesarios que pueden solicitarse a Bio-Rad

Nº Catálogo	Descripción del producto
740	Lyphochek® Diabetes Control, Bi-level, 6 x 0.5 mL (3 de cada uno de 2 niveles)
280-0016EX	Instrumento de Hemoglobina A_{1c} Micromat II

2.3 Productos necesarios que no pueden solicitarse a Bio-Rad

Guantes de examen.
Dispositivo estéril para extracción de sangre.

Advertencia: Como ningún método de análisis carece completamente del riesgo de presencia de agentes infecciosos como el VIH, el virus de la hepatitis
B u otros, las muestras y las soluciones de control se deben manipular como si fuesen capaces de transmitir una enfermedad infecciosa. La Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos recomienda que este tipo de
material se manipule en un Nivel 2 de Seguridad Biológica (Biosafety Level 2, BSL2). El BSL2 se menciona en el manual de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades/Institutos Nacionales de Salud, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*.

3.0 Procedimiento

3.1 Control de calidad

Los procedimientos de control de calidad se llevan a cabo regularmente como parte de la buena práctica de laboratorio y son exigidos por la mayoría de los estados de los EE.UU. y por las Enmiendas a la Ley de Mejoras de los Laboratorios Clínicos de 1988 (*Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA)*. Consulte siempre con los organismos de autorización o acreditación apropiados para verificar que el usuario esté actuando dentro de las normas establecidas. Los controles de procedimiento están incorporados al instrumento Micromat II, donde se emiten mensajes de error si los tiempos o las absorvancias no corresponden a los valores esperados. Se suministra un cartucho de control Micromat II con el instrumento para garantizar que éste cumpla con las especificaciones. El cartucho de control debe probarse al encender el Micromat II, a diario o cuando se presenten dudas acerca de la precisión del análisis.

Se encuentra disponible el Control de la diabetes (nº de catálogo 740), que consiste en muestras de sangre con valores normales y anormales de HbA_{1c}. Cuando se utiliza una nueva serie de cartuchos de análisis deben probarse los controles normales y anormales. Se recomienda extraer las muestras de control con una micropipeta de desplazamiento positivo calibrada. Utilice las muestras de control de calidad de acuerdo con los requisitos de calidad establecidos por su institución. Si los controles no dan los resultados esperados, póngase en contacto con los Laboratorios Bio-Rad. **Utilice sólo controles de HbA_{1c} diseñados para su aplicación con el Micromat II Test.**

3.2 Calibración

El instrumento Micromat II y los cartuchos de análisis de Micromat II han sido fabricados para aportar un resultado de la HbA_{1c} calibrado según las recomendaciones de ensayo DCCT[1], y es trazable al Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina (*National Glycohemoglobin Standardization Program*, *NGSP*), un método de estandarización internacionalmente aceptado. El DCCT fue un ensayo multicéntrico definitivo que vinculó de forma concluyente los niveles elevados de HbA_{1c} con las complicaciones asociadas a la diabetes. Por lo tanto, el médico puede emplear el resultado del análisis como un medio para monitorizar hasta qué punto la enfermedad de un paciente está controlada. En el manual de funcionamiento del instrumento para análisis de hemoglobina A_{1c} Micromat II se puede encontrar más información sobre la calibración.

Se ha determinado una ecuación de conversión específica para este método con ayuda de materiales de referencia suministrados por la red IFCC. Los usuarios pueden convertir sus valores DCCT a valores IFCC utilizando la ecuación siguiente:

$$(\text{IFCC } A_{1c}) = 1{,}1218\ (\text{DCCT } A_{1c}) - 2{,}684$$

3.0 Procedimiento

3.3 Extracción de muestras

El Micromat II Hemoglobin A_{1c} Test se puede realizar en una muestra de sangre venosa (anticoagulada con EDTA o heparina) o capilar tomada de una punción digital. **No se deben emplear** muestras conservadas con anticoagulantes distintos de EDTA o heparina. La muestra venosa se puede guardar a 2-8 ºC durante un máximo de cuatro días. **No utilice muestras conservadas durante más de cuatro días.** Conserve las muestras como sangre total, no como hemolizados o concentrados de eritrocitos.

Se debe esperar a que las muestras alcancen la temperatura ambiente y hay que mezclarlas suavemente antes del análisis. Se puede emplear una mezcladora configurada a baja velocidad. No se deben mezclar enérgicamente las muestras. Es importante analizar la muestra nada más mezclarla, de modo que los eritrocitos no tengan tiempo para empezar a sedimentarse. Se necesitan aproximadamente 10 µL de sangre para realizar el análisis. Este análisis se puede utilizar con muestras de sangre que contengan 8-20 g/dL de hemoglobina con 30%-60% de hematocrito.

Para extraer los 10 µL de sangre capilar, sostenga horizontalmente la pipeta MicroSafe™. Aplique la punta sobre la muestra de sangre. No apriete; el llenado es automático. La acción capilar succionará automáticamente la muestra a la camarade aire. La línea negra de llenado es una guía para la posición general de la camara de aire.

Para expulsar la muestra, simplemente coloque la punta de la pipeta MicroSafe en el líquido del tubo de muestra y apriete la perilla de goma.

3.4 El instrumento Micromat II

El instrumento Micromat II ha sido específicamente diseñado para el ensayo Micromat II Hemoglobin A_{1c}. En el manual de funcionamiento del instrumento Micromat II Hemoglobin A_{1c} se puede encontrar una descripción completa de la unidad, junto con instrucciones relativas a su funcionamiento. El instrumento ha sido programado con una calibración configurada de fábrica y no contiene piezas reparables por el usuario. El diagrama siguiente muestra las funciones del instrumento Micromat II.

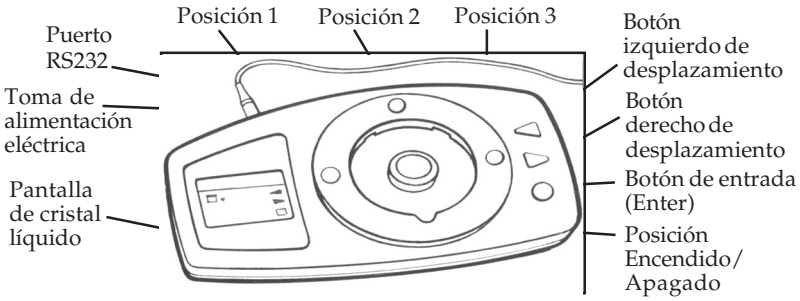


Figura 1.
Diagrama del instrumento Micromat II

3.0 Procedimiento

3.5 Instalación del Micromat II

Conecte el instrumento Micromat II a la fuente de alimentación utilizando el adaptador de 12 voltios CC que se suministra. El instrumento necesita un período de calentamiento para iniciar su rutina de calibración durante el cual aparecerá el icono "reloj de arena" en la pantalla. Verifique que no haya ningún cartucho de análisis o de control en la placa durante este período de calentamiento. Cuando el icono del "reloj de arena" sea reemplazado por el del "cartucho de análisis", prosiga a la Sección 3.6, Paso 1. El tiempo de calentamiento es de
10 minutos; no obstante, si el instrumento se ha guardado en un ambiente muy frío, amplíelo a una hora. Los cartuchos de análisis deben estar a temperatura ambiente antes de usarse. El nivel recomendado para el funcionamiento de los cartuchos de análisis es de 17-30º C.

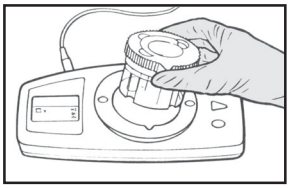


Figura 2.
Inserte el cartucho de análisis.

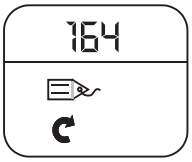


Figura 3.
Número de identificación del análisis (número 164 en este caso).

3.6 Cómo realizar un análisis de HbA_{1c}

Paso 1: Extraiga un cartucho de análisis de Micromat II Hemoglobin A_{1c} sujetando solamente el borde blanco. Verifique que los cartuchos hayan sido guardados con las tapas de colores de los tubos hacia arriba. Coloque el cartucho en el instrumento y empújelo hacia abajo de inmediato hasta que se inserte en su lugar (véase figura 2). Entonces el instrumento verificará que el cartucho de análisis es válido. Durante este tiempo, el icono del "reloj de arena" aparecerá en la pantalla. Cuando haya finalizado esta verificación, pasarán varios segundos y se escuchará un pitido mientras aparece una luz roja intermitente en la posición 1.

Ahora la pantalla del instrumento mostrará el icono del "número de identificación" junto con un número de identificación del análisis (véase figura 3). Este número único se guardará en la memoria del instrumento con el resultado del análisis. En caso necesario, el operario podrá acceder a esta información en una fecha posterior (véase las instrucciones en el manual de funcionamiento del instrumento Micromat II Hemoglobin A_{1c}). Para poder localizar el número, el operario debe anotarlo y registrarlo con el resultado del análisis.

3.0 Procedimiento

3.6 Cómo realizar un análisis de HbA_{1c} (continuación)

Paso 2: Sujete el borde blanco del cartucho de análisis y gírelo 90º en el sentido de las agujas del reloj hasta la posición 1 (véase figura 4). Entonces el cartucho de análisis encajará en su nueva posición y el primer tubo de muestra saldrá del cartucho. Extraiga el tubo de muestra del cartucho de análisis y desenrosque la tapa. Introduzca la pipeta MicroSafe horizontalmente en el tubo de sangre venosa (véase figura 5) o toque con ella la pequeña gota de sangre en el dedo del paciente (véase figura 6), dejando la pipeta en contacto con la sangre hasta que ésta cubra la cámara de aire (véase figura 7). La línea negra es una guía para la posición general de la cámara de aire. No apriete la pera de goma mientras llena el capilar ya que esto hará que la pipeta MicroSafe se llene demasiado (véase figura 8). Tenga cuidado de no cubrir la cámara de aire antes de que haya finalizado la extracción de la muestra, ya que, si lo hace, la extracción se interrumpirá y la pipeta no se llenará del todo (véase figura 9). En una pipeta MicroSafe correctamente llena la sangre cubrirá la cámara de aire. Si la extracción de sangre en el tubo se detiene antes de llegar a la cámara de aire, cuando se apriete la pera de goma, saldrá aire del orificio y la muestra no se expulsará completamente del tubo.

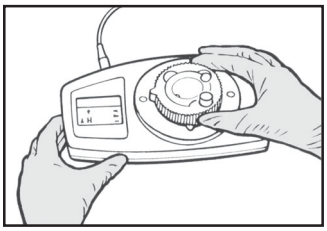


Figura 4.
Gire el cartucho a la posición 1.

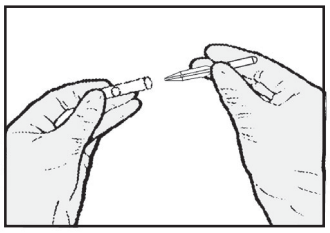


Figura 5.
Extraiga la muestra de sangre: del tubo.

3.0 Procedimiento

3.6 Cómo realizar un análisis de HbA_{1c} (continuación)

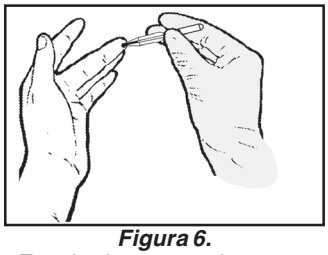


Figura 6.
Extraiga la muestra de sangre: del paciente.

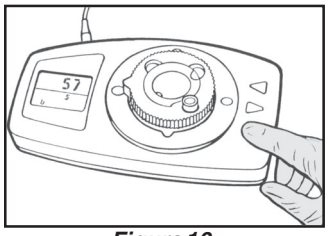


Figura 10.
Empiece la incubación: presione "Enter"

NOTA: Si utiliza sangre venosa, asegúrese de que esté completamente mezclada y a temperatura ambiente. En ambos casos, la pipeta MicroSafe extraerá aproximadamente 10 µL de sangre. También se puede emplear una pipeta calibrada para extraer esta cantidad de sangre.

Coloque la punta de la pipeta MicroSafe en el líquido del tubo de muestra y apriete la pera de goma para hacer salir la sangre. Vuelva a colocar la tapa y mezcle el contenido invirtiendo el tubo suavemente 5 veces. Comience el período de incubación **presionando inmediatamente** el botón "enter" (véase figura 10). En la pantalla aparecerá una cuenta atrás de 60 segundos.

Figura 7. Pipeta MicroSafe correctamente llena.

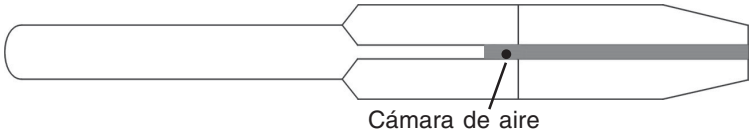


Figura 8. Pipeta MicroSafe excesivamente llena.

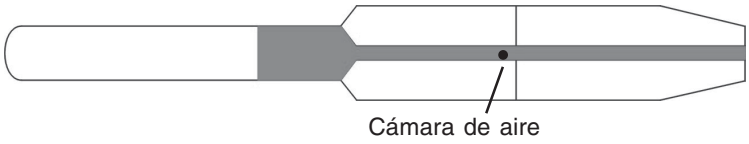
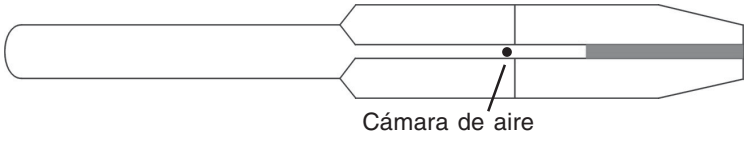


Figura 9. Pipeta MicroSafe insuficientemente llena.



3.0 Procedimiento

3.6 Cómo realizar un análisis de HbA_{1c} (continuación)

Figura 11.
Vuelva a mezclar el contenido del tubo.

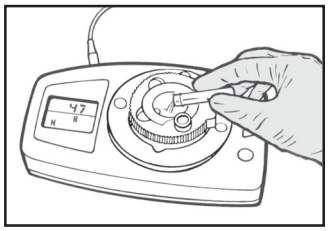


Figura 12.
Vierta el contenido en el embudo central.

Paso 3: El final del período de incubación está indicado por un pitido intermitente y por la aparición de los iconos "insertar/mezclar" y "verter reactivo" en la pantalla. Vuelva a mezclar el contenido del tubo **invirtiéndolo suavemente 3 veces** (véase figura 11). Quite la tapa y vierta todo el contenido en el embudo central del cartucho de análisis (véase figura 12). Vuelva a colocar la tapa en el tubo y coloque nuevamente el tubo en el cartucho.

NOTA: *Es aconsejable que los nuevos operarios dejen los tubos usados fuera del cartucho hasta que adquieran experiencia con el análisis.*

Paso 4: El instrumento detecta automáticamente la incorporación de la muestra; no es necesario presionar ningún botón. Después de verter el contenido del tubo 1 en el embudo, en la pantalla aparecerá una cuenta atrás de 50 segundos. Al final de esta cuenta, aparecerá el icono del "reloj de arena" mientras el instrumento realiza una medición. Después de esto, sonará un pitido intermitente, se encenderá una luz de forma intermitente en la posición 2 y aparecerá el icono "girar cartucho" en la pantalla.

NOTA: *Algo de líquido puede permanecer en el embudo al final de la cuenta atrás de 50 segundos. Por favor, proceda girando el cartucho a la posición 2 según lo indicado. Espere hasta que el líquido desaparezca del embudo antes de añadir el contenido del segundo tubo.*

Paso 5: Sujete el borde blanco del cartucho y gírelo 90º en el sentido de las agujas del reloj hasta la posición 2 (véase figura 13). El cartucho de análisis se ubicará en su nueva posición y el segundo tubo saldrá del cartucho. Extraiga el tubo del cartucho, quite la tapa y vierta todo el contenido en el embudo central del cartucho de análisis (véase figura 14). Presione **inmediatamente** el botón "enter" para indicarle al instrumento que ha finalizado este paso. Vuelva a colocar la tapa en el tubo

3.0 Procedimiento

3.6 Cómo realizar un análisis de HbA_{1c} (continuación)

y coloque el tubo nuevamente en el cartucho. En la pantalla aparecerá una cuenta atrás de 40 segundos, durante la cual el líquido desaparecerá gradualmente en el cartucho de análisis.

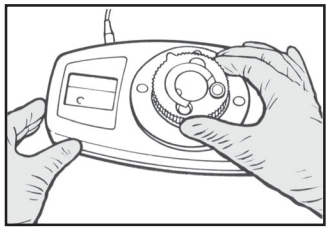


Figura 13.
Gire el cartucho a la posición 2.

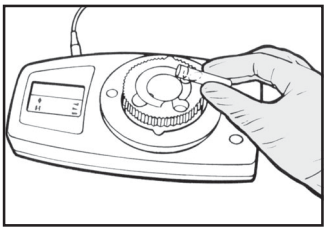


Figura 14.
Vierta el contenido en el embudo central.

Paso 6: El final de la cuenta atrás estará indicado por un pitido intermitente, la luz se encenderá de forma intermitente en la posición 3, y el icono "girar" aparecerá en la pantalla. Sujete el borde blanco del cartucho de análisis y gírelo 90º en el sentido de las agujas del reloj hasta la posición 3 (véase figura 15). El cartucho encajará con un chasquido en su nueva posición y el tercer tubo saldrá del cartucho. Cuando aparezca el icono "verter reactivo", extraiga el tubo del cartucho (véase figura 16) y vierta todo el contenido en el embudo central. Vuelva a colocar la tapa en el tubo y el tubo nuevamente en el cartucho. Una vez más, el instrumento detectará automáticamente el líquido y el pitido intermitente continuará 20 segundos mientras el instrumento realiza una lectura. Luego aparecerá la cuenta atrás final de 80 segundos en la pantalla.

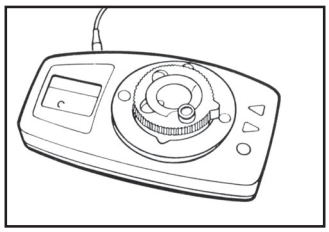


Figura 15.
Gire el cartucho a la posición 3.

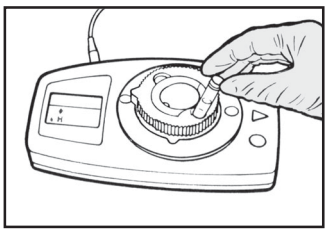


Figura 16.
Extraiga el tubo del cartucho.

3.0 Procedimiento

3.6 Cómo realizar un análisis de HbA_{1c} (continuación)

Paso 7: Al final de la cuenta atrás, el icono del "reloj de arena" aparecerá en la pantalla. **No gire el cartucho** hasta que suene el pitido intermitente y aparezca el icono "girar" en la pantalla. Si lo gira antes de escuchar el pitido, el análisis quedará invalidado y aparecerá un mensaje de error. Gire el cartucho de análisis 90º en el sentido de las agujas del reloj hasta su posición de partida (véase figura 17) y extraígalo del instrumento (véase figura 18). A continuación se debe desechar el cartucho como un residuo de riesgo biológico.

Después de extraer el cartucho de análisis, el instrumento muestra el porcentaje de HbA_{1c} de la muestra.

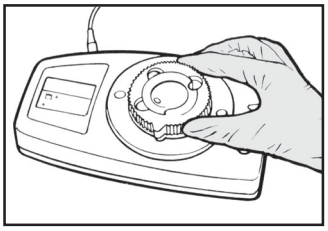


Figure 17.
Gire el cartucho hasta la posición de partida.

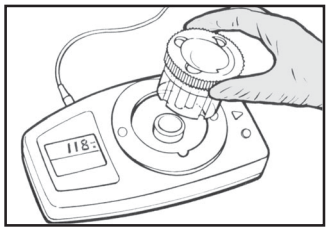


Figure 18.
Extraiga el cartucho del instrumento.

Ahora se puede presionar el botón "enter" para realizar un nuevo análisis.

4.0 Precauciones/advertencias

- No utilice los componentes del análisis más allá de la fecha de caducidad.
- Utilice siempre guantes al extraer muestras de sangre y realizar el análisis.
- Después de finalizado el análisis, se deben desechar todos los componentes como residuos de riesgo biológico.
- Sólo para uso profesional.
- Sólo para uso diagnóstico in vitro.
- El Micromat II se emplea para monitorizar el control de la diabetes y no para diagnóstico.
- Guarde el análisis de acuerdo con las instrucciones de la caja.

5.0 Interpretación de los resultados

5.1 Micromat II: niveles esperados de HbA_{1c}

Los niños y adultos no diabéticos tienen una HbA_{1c} media de 5%, con un rango de 4%-6%[8]. Los diabéticos pueden tener valores mucho más altos, y el nivel de la HbA_{1c} refleja el grado de control de la enfermedad. En pacientes con un acortamiento significativo de la supervivencia de los eritrocitos, como es el caso de la anemia hemolítica, se deben establecer nuevos rangos de referencia para la HbA_{1c}.

5.2 Cálculo de los resultados

El Micromat II Hemoglobin A_{1c} Test separa la fracción de glicohemoglobina de la fracción no glicosilada. El Micromat II mide fotométricamente la concentración de cada fracción y determina el porcentaje de glicohemoglobina en la muestra mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{A \text{ glicosilada}}{A \text{ no glicosilada} + A \text{ glicosilada}} \times 100 = \text{Porcentaje de glicohemoglobina en la muestra}$$

El instrumento Micromat II utiliza a continuación un algoritmo configurado en fábrica para calcular un valor de HbA_{1c} equivalente a la recomendación del DCCT.

NOTA: *Para convertir de unidades convencionales (% de hemoglobina total) a unidades SI (proporción de hemoglobina total), multiplique el % de A_{1c} por 0,01.*

5.3 Almacenamiento y recuperación de los resultados

El instrumento Micromat II almacena el resultado de la HbA_{1c} y el número de identificación de hasta 400 análisis anteriores. Para acceder a esta información, consulte el manual de funcionamiento del instrumento Micromat II Hemoglobin A_{1c}.

6.0 Características de rendimiento

6.1 Linealidad

Se ha demostrado que el Micromat II Hemoglobin A_{1c} Test proporciona una respuesta lineal del 4% al 15% de HbA_{1c} utilizando muestras de los pacientes. Además, el rendimiento teórico del análisis indica un rango lineal de 2% a >25% de HbA_{1c}.

6.2 Precisión

En el estudio de precisión, un operario examinó con un solo instrumento y una sola partida de reactivos muestras de control normales y anormales durante 20 días. Los controles se analizaron por duplicado por la mañana y también por la tarde utilizando la pipeta MicroSafe. La media del control bajo fue 5,27% de HbA_{1c}, con una precisión total de 4,65%. La media del control alto fue 9,48% de HbA_{1c}, con una precisión total de 2,93%. Los datos generados por más de un operario con múltiples instrumentos y partidas de reactivos pueden tener un coeficiente de variación más alto.

6.3 Correlación con otros métodos

Se llevaron a cabo estudios clínicos a fin de evaluar el rendimiento del Micromat II Hemoglobin A_{1c} Test para la medición de la HbA_{1c} en pacientes diabéticos. Los resultados se correlacionaron bien con varios sistemas de laboratorio. El Micromat II Hemoglobin A_{1c} comparado con el kit Isolab Total GHb dió un coeficiente de correlación (r) en muestras de punción digital del 0,96 en 94 pacientes normales y diabéticos (ecuación de regresión lineal, y = 0,46x + 3,11). El coeficiente de correlación (r) para las muestras venosas fue 0,96 en 100 pacientes (ecuación de regresión lineal, y = 0,45x + 3,19). La Micromat II Hemoglobin A_{1c} también generó un coeficiente de correlación (r) de 0,98 en 62 pacientes normales y diabéticos, comparado con el Bio-Rad VARIANT™ (ecuación de regresión lineal, y = 1,1196x - 0,2291) y Pharmacia Mono-S HPLC[9] (ecuación de regresión lineal, y = 0,7988x + 0,8506).

6.4 Efectos de la temperatura

Se ha demostrado que los resultados del análisis Micromat II no se ven afectados dentro de las temperaturas operativas de 17-30ºC.

6.5 Hemoglobinas anormales

El análisis de Micromat II Hemoglobin A_{1c} utiliza cromatografía de afinidad al boronato para determinar el nivel de HbA_{1c} en una muestra de sangre. La presencia de variantes de la hemoglobina en una muestra, como la HbS y la HbC, no interfiere con el resultado del análisis Micromat II[10], como tampoco lo hace la presencia de hemoglobina fetal (HbF)[10]. Los pacientes urémicos, con altos niveles de hemoglobina carbamilada, también pueden ser analizados con este método[10].

7.0 Limitaciones del procedimiento

7.1 Sustancias que interfieren

Se ha demostrado que, en los niveles indicados, las siguientes sustancias no tienen efecto alguno sobre los resultados del Micromat II Hemoglobin A_{1c} Test:

Bilirrubina:	8,5 mg/dL o 145 µmol/L
Ácido acetilsalicílico:	300 µg/mL o 2,17 mmol/L
Cafeína:	300 µg/mL o 1545 µmol/L
Acetaminofenol:	300 µg/mL o 1986 µmol/L
Dihidrocloruro de hidroxizina:	300 µg/mL o 670 µmol/L

Los triglicéridos a 761 mg/dL u 8,6 mmol/L no mostraron efecto alguno sobre el resultado del Micromat II Hemoglobin A_{1c} Test; sin embargo, las concentraciones elevadas de lípidos pueden interferir y causar bajos resultados en este tipo de análisis.

8.0 Información sobre la seguridad del producto

No hay ninguna información sobre seguridad que comunicar para el Micromat II Hemoglobin A_{1c} Test.

9.0 Referencias

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N. Eng. J. Med.* **1993,** *329,* 977-986.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Lancet **1998,** *352,* 837-853.
3. Perling, M. A. et al. *Physicians Guide to Insulin-Dependent (Type 1) Diabetes: Diagnosis and Treatment,* American Diabetes Association, Inc., **1988,** 44-45.
4. Sox, H. C. *(Ed) Common Diagnostic Tests: Use and Interpretation,* 2nd Ed., Philadelphia, PA, American College of Physicians, **1990,** *122,* 133-134, 138-140.
5. Koenig, R. J. et al. *N. Eng. J. Med.* **1976,** *295,* 417-420.
6. Gabbay, K. H. et al. *J. Clin. End. Metab.* **1977,** *44* (5), 859-864.
7. McCance, D. R. et al. *Brit. Med. J.* **1994,** *308,* 1323-1328.
8. Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* **1999,** (S1), 32-41.
9. Stevenson, A. *Diabetes Technology and Therapeutics* **1999,** *1* (4), 425-431.
10. John, W. G. *Ann. Clin. Biochem.* **1997,** *34,* 17-31.

Bio-Rad Laboratories

Clinical Diagnostics Group

4000 Alfred Nobel Drive
Hercules, California 94547
Telephone (510) 724-7000
FAX (510) 741-5824
www.bio-rad.com

AUSTRALIA, *Bio-Rad Laboratories Pty. Ltd. Unit 1 Block Y, 391 Park Road, Regents Park NSW 2143 • Phone 61-2-9914-2800 • Telefax 61-2-9914-2888*
AUSTRIA, *Bio-Rad Laboratories Ges.m.b.H., Auhofstrasse 78D, A-1130 Vienna • Phone 43-1-877-8901 • Telefax 43-1-876-5629*
BELGIUM, *Bio-Rad S.A.-N.V. Begoniastraat 5, B-9810 Nazareth Eke • Phone 32-9-385-5511 • Telefax 32-9-385-6554*
BRAZIL, *Bio-Rad do Brasil, Rua dos Invalidos 212, 5 Andar, Lapa CEP 20231-020, Rio de Janeiro • Phone 5521-2507-6191 • Telefax 5521-2224-6524*
CANADA, *Bio-Rad Laboratories, Ltd., 2403 Guénette Montreal, Québec H4R2E9 • Phone 1-514-334-4372 • Telefax 1-514-334-4415*
CZECH REPUBLIC, *Bio-Rad spol. s.r.o., Nad ostrovem 1119/7, 147 00 Prague 4 • Phone 420-2-41430532 • Telefax 420-2-41431642*
CHINA, *Bio-Rad China Limited, 18F/D Hai Li Building, No. 88 Da Pu Road, Shanghai 200023 • Phone 86-21-63052255 • Telefax 86-21-53964775*
DENMARK, *Bio-Rad Laboratories, Generatorvej 8 C, 2730 Herlev • Phone 45-4452-1000 • Telefax 45-4452-1001*
FINLAND, *Bio-Rad Laboratories, Pihatorma 1 A, FIN-02240 Espoo • Phone 358-9-804-22-00 • Telefax 358-9-804-11-10*
FRANCE, *Bio-Rad S.A., 3 boulevard Raymond Poincaré 92430 Marnes-la-Coquette • Phone 33-1-4795-6000 • Telefax 33-1-4741-9133*
GERMANY, *Bio-Rad Laboratories GmbH, Heidemannstrasse 164, D-80939 Munich • Phone 49-89-318840 • Telefax 49-89-318-84100*
HONG KONG, *Bio-Rad Pacific Ltd., Unit 1111, 11F, New Kowloon Plaza 38, Tai Kok Tsui Rd., Tai Kok Tsui, Kowloon • Phone 852-2789-3300 • Telefax 852-2789-1257*
INDIA, *Bio-Rad Laboratories (India) Pte. Ltd., B&B1, Enkay Towers, Vanijya Nikunj, Udhyog Vihar, Phase-V, Gurgaon, 122016 Haryana • Phone 91-124-6398112• Telefax 91-124-6398115*
ISRAEL, *Bio-Rad Laboratories Ltd., 14 Homa Street, New Industrial Area, Rishon Le Zion 75655 • Phone 972-3-9514127 • Telefax 972-3-9514129*
ITALY, *Bio-Rad Laboratories S.r.l., Via Cellini 18/A, 20090 Segrate, Milan • Phone 39-02-216091 • Telefax 39-02-21609-398*
JAPAN, *Nippon Bio-Rad Laboratories, 7-18, Higashi-Nippori 5-chome, Arakawa-ku, Tokyo 116-0014 • Phone 81-3-5811-6290 • Telefax 81-3-5811-6282*
KOREA, *Bio-Rad Korea Ltd., B1, Cambridge Building, 1461-15, Seocho-Dong, Seocho-Gu, Seoul, 137-070 • Phone 82-2-3473-4460 • Telefax 82-2-3472-7003*
LATIN AMERICA, *Bio-Rad Latin America, 14100 Palmetto Frontage Road, Suite 101, Miami Lakes, Florida 33016 • Phone 305-894-5950 • Telefax 305-894-5960*
MEXICO, *Bio-Rad Laboratorios Mexico, S.A. de C.V., Adolfo Prieto No 1653, Colonia Del Valle, 03100 Mexico, D.F. • Phone 525-534-2552 • Telefax 525-524-5555*
THE NETHERLANDS, *Bio-Rad Laboratories BV, Fokkerstraat 10, 3905 KV Veenendaal • Phone 31-318-540666 • Telefax 31-318-542216*
NEW ZEALAND, *Bio-Rad New Zealand, Unit B 156 Bush Road, Albany, Auckland • Phone 64-9-415-2280 • Telefax 64-9-415-2284*
NORWAY, *Bio-Rad Laboratories, Johan Scharffenbergs vei 91, N-0694, Oslo • Phone 47-23-38-41-30 • Telefax 47-23-38-41-39*
POLAND, *Bio-Rad Laboratories, ul Barburki 8, 04511 Warsaw • Phone 48-22-815-39-51 • Telefax 48-22-812-66-82*
PORTUGAL, *Bio-Rad Laboratories, Rua do Entreposto Industrial, 3-1° Esq., 2724 - 513, Amadora • Phone 351-21-472-7700 • Telefax 351-21-472-7777*
RUSSIA, *Bio-Rad Laboratories Ltd., 23/3 Posledny Pereulok, 103045 Moscow • Phone 7-095-721-14-00 • Telefax 7-095-721-14-12*
SINGAPORE, *Bio-Rad Laboratories (Singapore) Pte. Ltd., 211 Henderson Road #03-02, Henderson Industrial Park, 159552 • Phone 65-272-9877 • Telefax 65-273-4835*
SOUTH AFRICA, *Bio-Rad Laboratories (Pty) Ltd., 34 Bolton Road, Parkwood, Johannesburg 2193 • Phone 27-11-442-85-08 • Telefax 27-11-442-85-25*
SPAIN, *Bio-Rad Laboratories S.A., Lopez de Hoyos 245-247, 28043 Madrid • Phone 34-91-590-5200 • Telefax 34-91-590-5211*
SWEDEN, *Bio-Rad Laboratories A.B., Vintergatan 1, Box 1097, S-172 22, Sundbyberg • Phone 46-8-555-127-00 • Telefax 46-8-555-127-80*
SWITZERLAND, *Bio-Rad Laboratories, Nenzlingerweg 2, CH-4153 Reinach BL• Phone 41-61-717-95-55 • Telefax 41-61-717-95-50*
THAILAND, *Bio-Rad Laboratories Ltd., 1st & 2nd Floor, Lumpini I Bldg., 239/2 Rajdamri Rd., Lumpini, Pathumwan, Bangkok 10330 • Phone 662-651-8311 • Telefax 662-651-8312*
UNITED KINGDOM, *Bio-Rad Laboratories Ltd., Bio-Rad House, Maylands Ave., Hemel Hempstead, Herts HP2 7TD • Phone 44-208-328-2000 • Telefax 44-208-328-2550*